

자궁경부 미세침윤암의 처리

Management of microinvasive cervical cancer

Young Tae Kim, M.D., Ph.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Women's Life Science,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The medical term microcarcinoma of the uterine cervix was first introduced by Mestwerdt in 1947. He proposed that 5 mm was the deepest penetration acceptable. Since then, both terminology and management has been the subject of debate. A more accurate definition of microinvasive carcinoma was adopted by FIGO in 1995. Stage IA1 was defined as a tumor that invaded to a depth of 3 mm or less, whereas stage IA2 referred to a tumor that invaded to a depth greater than 3 mm and up to 5 mm. In both stages, the horizontal spread should not exceed 7 mm. Many patients with early cervical cancer are young, and preservation of fertility is a major concern. Treatment of microinvasive cervical cancer involves appropriate management for both the primary lesion and potential sites of metastatic disease. Both surgery and radiation therapy may be used for primary treatment, although definitive surgery is usually applied to patients with stage IA disease.

Key Words: Microinvasive cervical cancer, Conservative treatment

서론

자궁경부암은 상당한 기간의 전구암 단계를 거치게 되어 자궁경부질 세포진검사 (Pap smear)와 같은 집단 검진방법 (mass screening test)을 통해 효과적으로 선별검진할 수 있으므로 예방 가능한 최초의 인체 종양으로 인식되어 왔다 (Fig. 1). 한국에서는 자궁경부암이 여성의 악성생식기종양 발생의 4분의 3 이상을 차지할 정도로 높은 발생률을 나타내고 있어 선진국으로 진입하려는 우리나라에서는 아직도 후진국의 전형적인 부인암발생양상을 나타내고 있다.¹ 이 중 특히 자궁경부 미

세침윤암은 치료후 높은 완치율에 도달할 수 있으므로 이의 조기발견 및 처리에 대한 중요성은 재차 강조하여도 지나치지 않는다고 하겠다.

과거 20년 전에는 전체 침윤성 자궁경부암의 단지 2%내지 4% 정도만을 자궁경부 미세침윤암이 차지한다고 보고되었으나 세포진도말검사와 질확대경술의 활성화를 통해 최근에는 그 빈도가 점차 증가하고 있는 추세이다. 외국의 문헌보고를 통해 볼 때 Kolstad 및 Copeland 등 (1992)은 전체 침윤성 자궁경부암 중 각각 14.8%와 13%가 미세침윤암이 차지한다고 보고하였으며,^{2,3} Shingleton (1995)은 비록 병리조직검사 보고서를 통한 연구이었으나 미세침윤암이 25.7%를 차지한다고 보고하고 있으므로 전체 자궁암 발생빈도에서 적지 않은 부분을 차지하고 있고 점차로 증가하고 있는 자궁경부 미세침윤암에 대한 논의를 하는 것은 상당히 의미 있는 것으로 생각된다.⁴

: 2005. 8. 29.

E-mail: ytkchoi@yumc.yonsei.ac.kr

* This study was supported by a grant of the Korea Health 21 R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (0412-CR01-0704-0001).

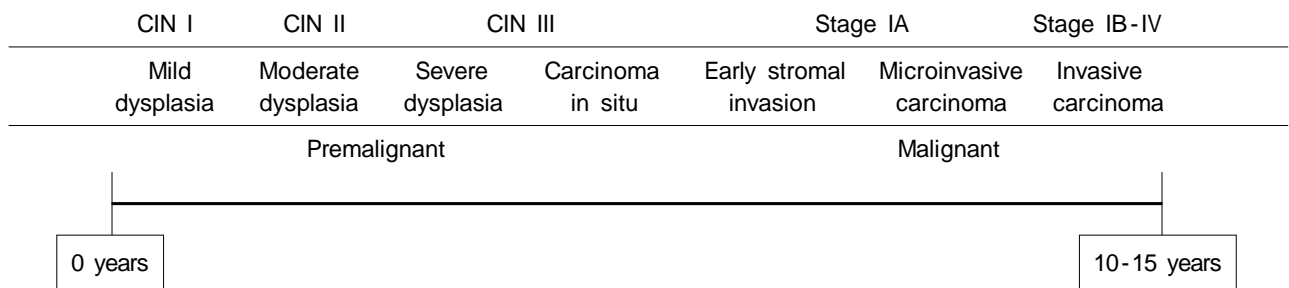


Fig. 1. The spectrum of premalignant and malignant disease spans 10-15 years in the typical patient.

지난 30여 년 동안 미세침윤암의 진단기준이 저자에 따라 측정방법 및 그 기준치가 서로 상이하여 무려 열 가지 이상의 진단기준이 설정되었으며 어떤 저자들은 용어에 있어서도 microcarcinoma, early invasive carcinoma, minimally invasive carcinoma, superficial carcinoma, incipient carcinoma, stage IA carcinoma 등으로 다양하게 불리었으며 저자에 따라서는 동시에 혼용하기도 하고 또는 이들 사이를 구분하기도 하여 임상적 치료결과 비교분석에 있어서도 상당한 문제점을 지니게 되었다.

자궁경부암의 가장 초기 임상병기 (FIGO stage IA)에 해당하는 자궁경부 미세침윤암은 역사적으로 볼 때 1947년 독일의 병리학자 Mestwerdt에 의해 최초 제안되었다.⁵ 당시 그는 육안적으로 종괴가 큰 침윤성 자궁경부암과 구분하여 간질침윤깊이 5 mm 이하의 크기가 작은 자궁경부암을 선별하여 미세암 (microcarcinoma)이라는 용어의 사용을 주장하였으나 침윤성 자궁경부암의 생물학적 특성, 즉 자궁방 조직으로의 침윤 (parametrial involvement), 림프혈관의 침범 (lymphovascular space invasion), 또한 림프절로의 전이 (lymph node metastasis)가 어떠한 시기에 일어나는지를 완전히 규명할 수 없었기 때문에 그 후 많은 연구자들이 서로 다른 진단방법 및 상이한 진단기준을 사용하게 되었다. 이러한 이유로 말미암아 자궁경부암의 치료에 있어 가장 효과적인 치료법을 모색하고자 노력하는 임상가에 있어서도 지난 30여 년간은 많은 혼란이 초래되었으며 1961년 국제산부인과학회 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)에

서 처음으로 자궁경부암 임상병기 1기초 (stage IA)를 초기간질침윤암 혹은 전임상암 (early stromal invasion or preclinical carcinoma)으로 규정하였으나 애매모호한 정의로 인하여 많은 학자들의 호응을 받지 못하고 여러 차례 개정이 되어 왔으며 1985년 Berlin에서 열린 국제산부인과학회에서 처음으로 간질침윤깊이를 명시한 미세침윤암의 진단기준이 설정되었다. 즉, 침윤깊이 5 mm 이내 수평확산 7 mm 이내의 침윤암을 미세침윤암으로 규정한 것이다. 이것은 Burghardt와 Holzer의 연구결과를 토대로 제안되었는데 이들이 주장하는 바에 의하면 종양부피 500 mm³ 이하의 미세침윤암에서는 전이로 인한 사망률이 전혀 없었다고 하였다.⁶

그러나 국제산부인과학회의 미세침윤암의 진단기준과 달리 미국 내에서는 독자적으로 미세침윤암을 정의하였는데 1974년 1월 미국부인암학회 (Society of Gynecologic Oncology, SGO)에서는 자궁경부 미세침윤암을 암세포가 기저막하의 간질로 3 mm 이하로 침윤되고 혈관이나 림프절로의 침범이 없는 경우로 정의하게 되었으며 이로 인해 치료결과의 비교에 있어서도 더욱 혼란이 야기되었다.

1995년 국제산부인과학회의 자궁경부암 임상병기체계가 초기암의 경우에 약간의 개정이 이루어졌는데 과거에 애매하게 규정되었던 stage IA1을 정량수치화하여 침윤깊이 3 mm 이하, 수평확산 7 mm 이하로 규정하였고 stage IA2는 3 mm에서 5 mm 이하의 침윤깊이와 수평확산 7 mm 이하로 정하였으며 림프혈관 침범유무에 따라 임상병기는 변하지는 않지만 단지 명기하도록 하였다 (Table 1).

Table 1. Stage I cervical cancer staging system

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 1995
Stage I: the carcinoma is strictly confined to the cervix
Stage IA: Invasive cancer identified only microscopically. All gross lesions even with superficial invasion are stage IB cancer. Invasion is limited to measured stromal invasion with maximal depth of 5 mm and no wider than 7 mm.
Stage IA1: Measured invasion of stroma no greater than 3 mm in depth and no wider than 7 mm.
Stage IA2: Measured invasion of stroma greater than 3 mm and no greater than 5 mm in depth, and no wider than 7 mm.
Stage IB: Clinical lesions confined to the cervix or preclinical lesions greater than stage IA
Stage IB1: Clinical lesions no greater than 4 cm in size.
Stage IB2: Clinical lesions greater than 4 cm in size.

이러한 변화 가운데에서도 강조할 사항은 조직병리학자가 침윤을 정량화하고 이에 따라 광범위한 수술을 할 것인지 아니면 보존적 치료를 할 것인지를 결정해야 하는 부인암 학자에게 영향을 미치는 가장 중요한 기준으로 침윤깊이 (depth of invasion)를 선택한다는 데에는 대체적으로 의견이 일치되어 왔다.

조직학적 유형 (Histologic features)

1. Microinvasive squamous carcinoma

자궁경부 상피내암 (carcinoma in situ)과 침윤암 (invasive cervical cancer)의 중간단계로 파악할 수 있는 자궁경부 미세침윤암은 현미경적인 침윤암이므로 육안적으로 병변을 알기 어려우며 조직병리학적 소견, 특히 원추형절제술 (cervical conization)을 통한 조직진단이 중요한 역할을 하고 있다. 조직학적인 면에서 편평상피 자궁경부미세침윤암의 진단은 어렵지 않으며 자궁상피와 이형상피증으로 포함하는 평활하고 둥근선 (smooth round gland)으로 구별되며 톱니바퀴 모양의 불규칙한 모양을 가진 미세침윤의 집합체가 뚜렷한 것이 특징이다.

2. Microinvasive adenocarcinoma

Kolstad의 보고에서 총 679예의 자궁경부 미세침윤암 중 단지 26예가 자궁경부선암이라고 보고된 바와 같

이 적은 빈도를 보였던 미세침윤 자궁경부선암의 발생빈도가 최근 들어와 특히 젊은 여성에서 증가한다고 보고되고 있으며,^{2,7,8} 자궁경부 선상피내암 (adenocarcinoma in situ)에서 침윤암으로 진행되는 시간이 3년에서 14년이라는 보고도 있으나,^{7,9} 선포 (acini)의 기질침윤 판정에는 주관적인 판단이 다분히 포함될 수 있으므로 객관성을 유지하기 어려워 미세침윤 편평상피암과 같은 기준으로 기질침윤 5 mm 이하의 침윤을 가진 병변만을 포함하자는 주장도 있다.¹⁰ 그러나 아직까지 미세침윤 자궁경부선암의 자연사 (natural history)에 대해서는 알려진 바는 그리 많지 않은 실정이다.

임상상 (clinical features)

1. 연령

최근의 연구보고에 의하면 미세침윤암의 평균 연령 분포는 38세에서 42세로 나타나고 있으며 30대가 가장 빈도가 높은 것으로 되어 있다.¹¹⁻¹³ 침윤성 자궁경부암의 평균연령이 40대 후반에서 50대 초반으로 보고되며 자궁경부 상피내종양환자가 젊은 연령층에서 빈도가 증가한다는 사실은 질세포진 검사를 통한 집단검진의 영향으로 비교적 조기에 미세침윤암이 진단된다고 보아야 할 것이다. 본 교실에서 김 등이 55예의 미세침윤암 환자를 대상으로 조사해 본 결과 연령분포는 22세에서 66세였으며 중앙 연령값은 39세였으며 30대가 23예로

41.8%를 차지하였다.¹⁴

2. 증상 및 소견 (symptom and sign)

미세침윤암 환자의 33% 내지 81%에서는 아무런 증상을 나타내지 않으며 일부 환자에서는 성교 후 질출혈, 대하증 및 폐경기질출혈 등의 임상소견을 보인다고 하였다.^{9,15} Kolstad에 의하면 32%에서 불규칙적인 질출혈을 보인다고 하였고 55.5%는 기본 검진을 통해 발견되었다고 하였다.² 그러나 이와 같은 증상들은 미세침윤암을 진단하기 위한 특이한 것이 아니었으며 본 교실에서 김 등의 보고에서도 36.1%의 미세침윤암 환자가 무증상을 나타낸다고 하였다.¹⁴ 또한 육안적 소견으로 어느 정도 진단이 가능한 침윤성 자궁경부암과는 달리 미세침윤암의 경우에는 특징적인 병변 소견이 없으며 일반적으로 자궁경부염 혹은 자궁경부미란과는 육안적으로 구별하기 어려우나 Creasman과 Parker는 10%,¹⁶ Kolstad는 40% 정도에서 육안적으로 의심스러운 병변을 관찰할 수 있었다고 하며 Coppleson은 20-75%가 미란, 외번 및 자궁경관염증의 소견을 보였다고 하였다.¹⁷

진단 (Diagnosis)

1. 자궁경부질 세포진 도말검사

자궁경부상피내종양의 진단과 마찬가지로 미세침윤암 환자에 있어서도 비정상적인 질세포진 검사결과를 통해 흔히 접하게 된다. 질세포진 도말검사로 미세침윤암을 진단하는 데에는 학자에 따라 다양한 의견이 제시되고 있는데 Ng 등과 Lohe 등은 세포진검사로 미세침윤암을 진단할 수 있다고 하였으나 Rome 등과 Sugimori 등은 진단하는데 큰 도움이 안 된다고 하였다.¹⁸⁻²¹ 그러나 폐경기 이후 환자의 자궁경부는 이행대 (transformation zone)를 관찰하기 어려우므로 세포진 검사의 비중이 높다고 하겠다. 또한 세포진에 의한 검사 즉 우리가 흔히 사용하는 세포진도말검사 (Pap test)는

검사물의 채취방법이나 관독자의 능력에 따라 그 정확도에 많은 차이를 가져올 수 있다. 그렇기 때문에 검사물을 잘 채취하여야 하며 숙련된 세포병리학자가 있어야 정확히 판단할 수 있다. 일반적으로 질 내부에 있는 분비물을 채취하거나 자궁경관에 있는 세포를 흡입하는 법과 자궁경부의 외부 표면으로부터 세포를 긁어서 채취하는 방법이 있으나 자궁경관이 협소하거나 유착된 경우, 편평원주상피경계 부위가 자궁경관 내부로 이동하여 관찰이 되지 않은 경우에는 spatula로 자궁경부외부를 긁고 반드시 cytobrush를 이용하여 자궁경관 내부의 세포를 채취하도록 노력하여야 한다. 김 등의 보고에 의하면 총 55예의 미세침윤암 환자에서 질세포진도말검사의 소견이 1 histologic degree 내에 있는 경우가 51예로 92.8%의 정확도를 나타낸다고 보고되었다.¹⁴

2. 질확대경검사 (colposcopy)

미세침윤암에서 질확대경의 소견으로는 비정상이행대의 소견 즉, 백반 (leukoplakia), 적점 (punctuation), 모자이크 (mosaicism) 등을 들 수 있으며 비정형 혈관 (atypical vessel)이 관찰되는 경우는 Choo 등이 31%, 김 등은 57.1%, 그리고 김 등은 20.4%를 보고하였다.^{23,24} Noda에 의하면 비정형혈관이 나타나는 것은 미세침윤암의 침윤 깊이에 따라 차이가 있는데 침윤의 깊이가 3 mm 이내인 경우에는 67%에서 나타난다고 하므로 질확대경상 비정형혈관이 출현되었을 경우에는 최소한 미세침윤암 내지는 침윤암을 강하게 의심해야 할 것으로 생각된다.²⁵ 그러나 Benedet 등이 180명의 환자를 대상으로 한 연구에서 미세침윤암 환자의 42%가 질확대경 검사상 불만족군 (unsatisfactory finding)에 속하므로 진단적 어려움이 있음을 보고하였고 Kolstad에 의하면 FIGO stage IA1의 경우에는 30.4%, stage IA2의 경우에는 34%의 정확도를 보인다고 하였고 김 등은 47%의 정확도를 보고하였다.^{26,27} 또한 Sugimori 등에 의하면 FIGO stage IA의 경우에는 50%, 그리고 FIGO stage IB의 경우에는 89%의 질확대경의 정확도를 보고하고 있어 미세침윤암을 질확대경 단독으로 진단하는

데에는 어려움이 있다고 하겠다.²⁸

3. 원추형 생검 (conization)

자궁경부원추형 생검을 위해서는 마취가 필요하고 또한 수술 후에 올 수 있는 합병증 즉 출혈, 감염, 자궁손상, 자궁경관무력증 또는 자궁경관협착 등이 올 수 있기 때문에 가급적 질확대경에 의한 진단이 우선이다.²⁹⁻³⁴ 그러나 미세침윤암의 진단에 있어서는 첫째, 침윤깊이 및 수평확산의 길이를 평가하기 위해서 둘째, 원추절단 명의 자궁경부상피내종양 혹은 침윤암의 침범유무를 파악하기 위해 자궁경부원추형 생검은 불가피하다. 또한 원추생검절편의 조직병리학적 판독시에 강조해야 할 사항은 미세침윤암의 발원이 crypt에서 발생한 경우 이론적으로 골반림프절 전이가 초기에 발생할 수 있고 원추생검 경계부위에 암세포가 침습되어 있는 경우 침윤깊이와 측방확산의 폭이 크기 때문에 이러한 경우에는 보존적 치료 방법보다 근치적 수술요법을 고려해야 할 것이다.

4. 자궁경관소파술 (endocervical curettage)

병리조직학적 진단에 어려움을 초래할 수 있으므로 조직절편을 채취한 뒤 실시하는 것이 추천되지만 간질조직이 적게 얻어지므로 내자궁경관 소파술의 단독으로 침윤유무를 판독하는 데에는 부적합하다.

예후적 조직병리학적 인자 (Prognostic pathologic factors)

1. 침윤 깊이 (depth of invasion)

많은 조직병리학자가 경험적으로 침윤암과 미세침윤암을 구별하는 선별기준 (cut-off point)으로 1 mm, 2 mm, 3 mm, 4 mm, 5 mm, 그리고 심지어는 9 mm의 간질침윤을 사용하여 왔다 (Table 2).

Table 2. Microinvasive carcinoma

Authors	Years	Depth
Nelson, et al. ²⁹	1975	1 mm
Mussey, et al. ³⁰	1969	3 mm
DiSaia, et al. ⁴⁹	1975	3 mm
Bohn, et al. ³¹	1976	3 mm
Duncan ⁴⁵	1991	3 mm
Seski, et al. ⁴⁴	1977	3 mm
Mestwerdt ⁵	1947	5 mm
Kolstad ²	1969	5 mm
Ng and Reagan ³²	1969	5 mm
Boutsellis, et al. ³³	1971	5 mm
Roche and Norris ⁴³	1975	5 mm
Christopherson, et al. ⁹	1976	5 mm
Leman, et al. ⁴¹	1976	5 mm
Sedlis, et al. ³⁹	1979	5 mm
Morton ³⁴	1964	9 mm

그러나 침윤을 정의하는 데에 있어서는 몇 가지 문제점을 안고 있는데 첫째로는 광학현미경상 암세포가 기저막 (basement membrane)을 파열시킨 상태를 기질침윤으로 생각하였으나 전자현미경을 통한 연구에서는 기저막 손상이 전혀 없어도 암세포의 침윤이 관찰된다고 보고하고 있어 침윤에 대한 보다 확실한 지침이 필요하다는 것과 둘째로는 침윤부위에서 암세포가 편평상피 (squamous epithelium)로 빈번하게 분화한다는 보고와 또한 기저막하의 염증세포 침윤 등의 기질반응으로 인해 침윤유무를 정확히 판단하는데 어려움이 있다는 점을 들 수 있고 셋째로는 기질 침윤을 조직학적으로 명백히 결정하는데 어려움이 따르기 때문에 많은 연구보고가 미세침윤암을 과잉 진단할 가능성이 많다는 점을 들 수 있다. 즉, Morgan과 Nelson의 조사보고에서 미세침윤암을 침윤암으로 진단한 경우는 4-28% 정도이었으나 상피내암을 미세침윤암으로 진단한 경우는 7-50%로 그 폭이 큰 것으로 되어 있는데 이것은 기저막파열을 결정하는데 주관적인 요소와 진단방법의 오진요소가 작용하였기 때문이라고 할 수 있겠다.^{35,36}

또 한 가지 언급할 사항은 침윤 깊이를 측정하는데 사용되어진 기준이 많은 논문에서 정확히 명기되어 있지

못하기 때문에 여러 문헌보고에 나타난 침윤깊이의 측정치를 일반화하여 비교하는 데에는 어려움이 있다는 점이다. 미세침윤암의 침윤깊이를 재는 방법에는 기막(상피간질 접촉부위)부터 측정하는 방법과 자궁경부 편평상피표면에서부터 측정하는 방법이 있는데,^{9,11-13,16,37-39} 후자의 경우에는 종양세포에 의해 상피간질접속부위(basement membrane)가 모호하게 된 경우에도 비교적 일정하게 측정할 수 있다는 장점을 갖지만 자궁경부상피내종양의 편평상피의 두께인 0.26-0.7 mm만큼 증가되어 계측되며,³⁶ 특히 미세침윤이 소낭선 하부(base of crypts)에서 발생한 경우에는 침윤깊이가 과장되게 증가할 가능성이 있으므로 국제산부인과학회의 자궁경부암의 병기체계에서는 전자의 측정방법을 채택하고 있다 (Fig. 2).

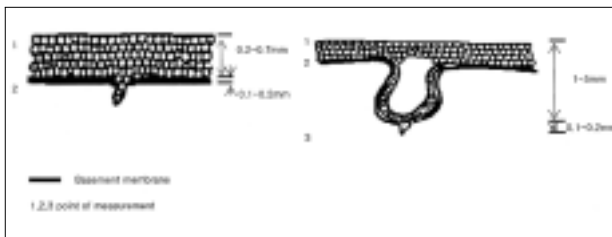


Fig. 2. Measurement of depth of invasion.

2. 수평확장 및 종양의 부피 (lateral spread and volume of tumor)

침윤깊이가 종괴의 외측확장 혹은 암종괴의 둘레와도 상관관계가 있다는 결과를 바탕으로 많은 학자들이 미세침윤암을 정의하는 데에 있어서 침윤깊이가 중요한 기준이 된다는 것을 주장하여 왔으나, 미세침윤암을 규정하는데 있어서 일차원적인 침윤깊이만을 기준으로 하지 않고 보조적으로 수평확장의 크기 및 심지어는 3차원적으로 종괴의 부피를 측정하려는 시도가 오스트리아와 독일의 병리학자들에 의해 보고되었다 (Fig. 3).

단독적으로 암침윤 깊이에만 의존하지 않고 면적이나 용적을 동시에 측정한 보고에서 병소의 면적은 침윤깊이와 폭의 곱을 통해 구해지며 폭은 침윤병소의 가장 외측을 측정하여 구해진다 (Fig. 4).

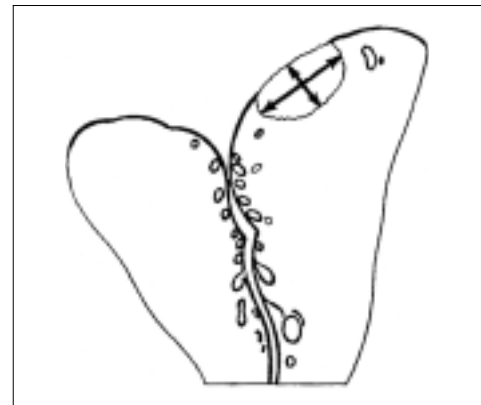


Fig. 3. Two dimensional measurement in a cone section.

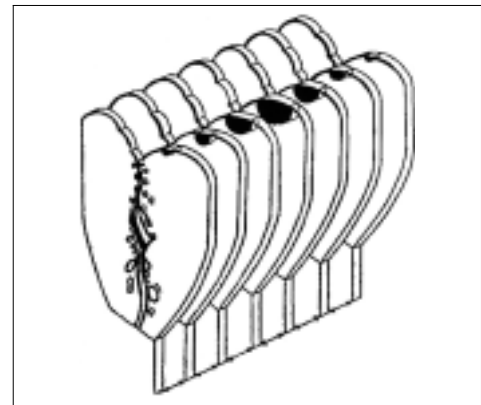


Fig. 4. Three dimensional measurement in step-serial section of a cone.

최근의 경향으로는 침윤깊이만을 지침으로 하지 않고 수평확장의 측정치도 미세침윤암의 진단기준으로 포함시키고 있다. 즉, 1985년 국제산부인과학회의 자궁경부암의 임상병기체계에서 미세침윤암을 규정하는 데에 암세포의 수평확장 최대치를 7 mm로 규정하였으며 이 기준은 1995년 개정된 임상병기체계에서도 변함없이 수용되고 있다.

또한 Burghardt와 Holzer에 의해 처음 보고된 종괴용적의 측정에서 500 mm³ 이하의 종괴용적을 가진 미세침윤암에서는 림프절전이 전혀 일어나지 않았다고 하며 예후판정에 가장 신뢰할 수 있는 지침이라고 주장하였으나 부정형의 암종괴나 표재성 암의 경우에는 부피 측정 시에 발생할 수 있는 기술적인 측면과 또한 주

관적 판단을 완전히 배제할 수 없다는 문제점으로 해서 많은 논란을 일으켰다.⁶ 즉, Ostor의 보고에서 미세침윤암환자 중 종괴용적의 크기가 21 mm³에서 108 mm³인 환자 모두가 재발하였다고 하므로 확실한 객관적인 판정을 하기에는 종괴용적의 측정은 원추생검절편을 최고 70-100절편으로 분리하는데 소요되는 시간과 수고를 고려할 때 일치된 의견으로 수용하기에는 어려운 점이 있다고 하겠다.⁴⁰

3. 림프혈관 침윤 (lymphovascular space involvement, capillary like space involvement)

조직병리학적으로 미세침윤암에서 림프혈관침윤은 내피세포와 유사한 모양의 세포들이 정렬되어 있는 공간 (endothelial lining of the space)이 보이면서 접하고 있는 기질로부터 공간 내로 암세포가 파급된 경우로 관찰되는데 판독이 불확실할 때에는 연속절편을 사용하여 평가하여야 한다. 림프혈관침윤은 침윤깊이가 증가할수록 증가한다고 보고되어 있으며 기질침윤 1 mm 미만의 경우에는 림프혈관침윤이 0-8% 정도가 관찰되고, 기질침윤 3 mm에서 5 mm의 미세침윤암에서는 12-43%로 증가되어 관찰된다고 하였다.^{13,39,41,42} 이론적으로 간질 내의 모세혈관계 내부에 존재하는 종양세포의 의미는 주위 림프절전이와 밀접한 관련이 있음이 제시되고 있으나 이는 임상적 침윤암에서는 의의 있게 규명되었으나 미세침윤암에서는 아직 일치된 견해를 보이고 있지 못하다. Roche 등은 림프혈관침윤이 있는 경우 6.7%에서 Seski 등은 2%에서 림프절 전이를 나타낸다고 보고하였으며,^{43,44} Maiman 등도 림프혈관 침윤이 있는 경우 골반림프절 전이가 증가하는 경향을 보인다고 하였고 Duncan은 3 mm에서 5 mm 침윤깊이의 미세침윤암에서 림프혈관 침범이 관찰된 예의 10%에서 골반림프절전이가 관찰되었다고 하였다.^{13,45} Copeland 등의 종합적인 보고에 따르면 침윤깊이 3 mm까지의 미세

침윤암에서는 림프혈관침범이 있는 경우가 없는 경우에 비하여 4.4배의 재발위험율을 보이고 침윤깊이 3 mm 이상에서 5 mm까지는 미세침윤암에서는 비록 골반 림프절전이에는 차이가 있었으나 9.1배의 재발위험율을 나타낸다고 하였다.³ 그러나 Creasman 등은 모세혈관 침윤이 림프절전이나 환자의 생존율에 영향을 주지 않는다고 하였고 모세혈관 침윤이 있는 경우 림프절전이는 단지 1.9% 정도로 보고하였다.¹⁶ 또한 200예의 환자를 대상으로 한 Ostor의 보고에서는 미세침윤암에 있어서 림프혈관침윤상태가 예후와는 관련성이 없다고 하므로 초기간질침윤상태 (early stromal invasion)에서도 암세포의 모세혈관계 침범이 관찰되나 대개의 경우에 침윤깊이, 수평확장 및 용적에 비례하여 출현되기 때문에 아직 단독적 위험인자로서의 사용여부는 좀더 많은 임상연구가 뒷받침되어야 할 것으로 생각된다.⁴⁰ 비록 미국 부인암협회에서는 미세침윤암의 진단 기준으로 림프혈관침윤이 있는 경우는 제외시키고 있지만 국제산부인과학회의 임상병기체계에서는 림프혈관 침범유무를 단지 명기토록만 하고 있고 이를 진단기준에 포함시키고 있지는 않고 있다.

4. 융합상 침윤상태 (confluency)

암세포 침윤의 형태를 구별하여 1959년 영국의 병리학자들이 처음으로 융합상태 (confluency)라는 용어를 제안하였으며,⁴⁶ 이는 암세포 침윤과정이 합류되어 있는 상태 (coalescence of invasive tongues)라고 하였으며 (Fig. 5) 융합상 성장형태가 있는 미세침윤암에서는 비융합상보다 간질 침윤이 더욱 심하며 7%에서 재발하였다고 보고를 하였으나 이의 판독 역시 주관적인 요소가 다분히 개재되어 있으므로 융합상 자체가 더 악성이라는 것을 의미하지 않고 단지 암종괴의 용적증가만을 의미하므로 Shingleton은 융합상태를 미세침윤암에서의 예후척도로서 사용하는 것을 반대한다고 하였다.⁴

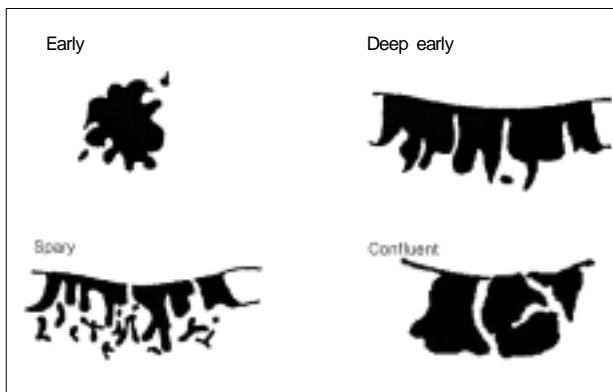


Fig. 5. Schematic presentation of stromal invasion.

5. 세포형태 (cell type)

미세침윤 편평상피암의 세포형태와 크기에 따라 small cell type과 large cell type으로 구분할 수 있으나 세포형태에 따라서 침윤암의 경우와 같이 small cell type이 더욱 예후가 불량하다는 보고는 아직 없으며 van Nagell 등의 보고에서 세포 형태와 재발률간에는 상관관계가 없다고 하였다.¹¹

6. 분화도 (grade)

편평상피암의 분화도를 평가하는 데에는 아직 주관적인 요소가 다분히 포함될 수 있으므로 예후에 대하여 일치된 결과를 나타내고 있지 못하며 Maiman 등은 종괴 분화도와 종양침윤깊이와는 상관관계가 없다고 하였다.¹³

치료방법 (Mode of treatment)

1. 외과적 치료

미세침윤암의 처치에 대해서는 다양한 연구결과가 보고되고 있으며 이것은 미세침윤암의 정의가 침윤 깊이 및 림프혈관 침범유무에 따라 다르며 미세침윤암의 생물학적 특성이 규명되어 있지 못하여 림프절 전이가 일어나는 시기에 대해서도 의견이 일치되어 있지 못했었

기 때문이다. 미세침윤암의 치료방법으로는 치료적 원추형절제술에서부터 광범위자궁절제술 및 방사선치료에 이르기까지 많은 방법이 제시되고 있으며 이러한 방법의 선택은 각 개인의 조직병리학적 특성 및 내과적 질환의 유무에 따라 개별화하여 선택하여야 한다.^{3,11,16,47,48}

1) 치료적 원추절제술 (therapeutic conization)

과거 20년 전에는 종양세포가 조직병리학상 기저막 (basement membrane)을 단 1 mm만을 침윤하더라도 침윤성자궁경부암으로 간주하여 광범위자궁절제술 (type III extended hysterectomy)을 시행하였다. 1975년 Nelson 등은 미세침윤암의 정확한 진단방법과 많은 임상적 자료가 축적되기 전까지는 기질침윤 1 mm 이상의 자궁경부암의 치료에는 광범위 자궁절제술 혹은 방사선치료를 사용하자고 주장하였고 DiSaia 등은 침윤 깊이 3 mm 이상의 자궁경부암 환자에서만 광범위 외과적 수술요법을 적용하자고 하였으며,⁴⁹ Lohe 등은 인위적으로 미세침윤암을 구분하여 초기간질침윤이 있는 경우에만 보존적 치료를 시행할 수 있다고 하였다.¹⁹ 또한 Sedlis 등은 간질침윤 2 mm 미만, 수평침윤 4 mm 미만의 자궁경부암을 미세침윤암으로 규정하고 보존적 치료방침으로 자궁경부원추절제술 혹은 단순자궁절제술 만으로도 치료가 가능하다고 주장하였다.³⁹ Hasumi 등은 기질침윤 3 mm 이하의 미세침윤암의 경우에는 보존적 치료를 사용할 수 있다고 하며 치료적 자궁경부원추절제술을 사용할 것을 제한하였다.⁴² 또한 1983년 van Nagell 등은 간질 침윤 3 mm 미만이면서 림프혈관침윤이 없는 경우에는 보존적 치료 혹은 질식자궁절제술을 시행할 수 있다고 보고하였고,¹¹ Creasman 등도 기질침윤 3 mm 미만의 경우에는 보존적 치료를 시행할 수 있고 3 mm 이상의 간질침윤암의 경우에는 재발의 위험이 있으므로 보존적 원추생검술을 시행해서는 안된다고 주장하였다.¹⁶ 그러나 보존적 치료방침에 대해 강하게 반대하는 학자도 있는데 Maiman 등은 간질침윤 1 mm 이상이면서 림프혈관침윤이 없는 117예의 환자를 대상으로 한 연구를 통해 비록 적은 수의 환자이었으나 기질침윤 2 mm의 미세침윤암에서도 골반 림프절전이가 확인

되므로 성공적인 치료를 달성하기 위해서는 광범위자궁절제술 혹은 최소한 제2형 확장 자궁절제술 및 골반림프절절제술을 시행해야 한다고 주장하였다.¹³ 한편 보존적 치료방침으로 원추절제술만을 시행한 연구 보고에서 김 등은 기질침윤 1 mm 미만의 환자 중 임신을 원하는 2예의 환자에서 치료적 원추절제술을 시행하였으며 이들 중 재발 예는 전혀 없었음이 보고되었고,¹⁴ Kolstad는 643예의 간질침윤 5 mm 미만의 미세침윤암환자의 장기간에 걸친 추적관찰연구결과를 토대로 치료적 원추형절제술만을 시행 받은 1 mm 미만의 초기간질침윤환자 232명 중 국소 재발된 예는 단지 3예이었고 그 중 사망례는 전혀 없었음을 보고하였고 이를 토대로 원추형생검의 절단면이 음성인 경우에는 원추형절제술만으로 적절한 치료방법이 될 수 있다고 주장하였다.² 또한 간질침윤깊이 3 mm 이하의 환자 224명에 대해서도 단 한명 (0.4%)만이 재발 사망하였음을 보고하여 이 경우에 있어서도 원추형생검이 치료방법이 될 수 있다고 주장하였고 Burghardt 등은 원추절제술만을 시행한 간질침윤 1 mm 미만의 93명 환자 중 단지 1예에서만 재발 사망하였음을 보고하였으며,⁴⁷ Morris 등은 0.5 mm에서 2.8 mm의 기질침윤암 환자에서 1예도 재발된 예가 없음을 보고하여 미세침윤암의 외과적 처치에 있어 특히 3 mm 이하의 미세침윤암 환자에서 원추형절제술의 효용성을 보고하였다.⁴⁸ 또한 Morris 등은 간질 침윤이 최대 2.8 mm인 미세침윤암 환자를 통한 연구에서 첫째 환자가 임신을 원하는 경우, 둘째 환자의 추적관리가 용이한 경우, 셋째 세포형태가 편평상피세포이어야 하며, 넷째 림프혈관침윤이 없는 경우, 다섯째 원추생검절단면이 음성인 경우, 여섯째 병리 조직학적 검사가 충분히 이루어진 선택된 경우에는 자궁경부 원추생검술만으로도 미세침윤암을 치료할 수 있다고 주장하였다.⁴⁸ 이상을 종합하여 보면 지난 30여 년 간의 임상적 성적을 바탕으로 보존적 치료로 완치 가능한 최대의 침윤깊이에 대해서는 여러 가지 의견이 있을 수 있으나 현재까지 여러 학자가 동의하는 최대 침윤깊이는 간질침윤 3 mm 이하로 생각되며 치료적 원추절제술을 적용할 때에는 Morris 등이 지정한 바와 같이 Table 3의 기준을 받

시 따라야 할 것으로 생각된다.

Table 3. Selection criteria for conization as definitive therapy

Patients should desire potential for fertility.
Physician must expect compliance with follow-up regimen.
Lesion should be squamous histology.
No lymph vascular space involvement.
Cone margins should be negative for invasion and CIN.
Pathologic processing of tissue must confirm to accepted standards.

2) 자궁절제술 (hysterectomy)

현재까지 자궁경부 미세침윤암의 외과적 자궁절제의 치료방법으로 사용되어온 술식을 열거하여 보면 제3형 확장자궁절제술 (radical abdominal hysterectomy), 제2형 확장자궁절제술 (modified radical hysterectomy), 제1형 확장자궁절제술 (extrafascial hysterectomy), 단순복식자궁절제술 및 질식자궁절제술 등을 들 수 있으며 최근에는 복강경을 이용한 술식이 사용되고 있다. 자궁경부 미세침윤암의 외과적 치료에 있어서 이미 언급한 바와 같이 과거 30여 년 전에는 기질침윤 깊이가 1 mm 미만으로 극히 적은 침윤이 있는 경우나 10 mm 이상인 경우 모두 광범위자궁절제술 및 골반림프절절제술을 시행했으나 아직까지 미세침윤암에 있어서 종양세포가 자궁체부로 파급되었다는 보고는 거의 없었으며 또한 광범위 외과적 수술요법시에는 비교적 높은 합병증이 발생할 수 있으므로 미세침윤암의 치료에 있어서 보존적 치료경향이 여러 부인암학자에 의해서 보고되게 되었다. 물론 이론적으로 주위조직을 폭넓게 제거한 경우에는 Maiman 등이 보고한 바와 같이 자궁경부암의 재발로 인한 치료 실패율은 0%에 도달할 것이다. 그러나 자궁절제술의 범위가 광범위해질수록 수술 자체로 인한 합병증의 빈도는 증가하게 된다. 그러므로 자궁경부 미세침윤암의 외과적 치료지침에 있어서 치료실패율은 극소화시키면서 환자의 합병증을 최소화시켜 조화를 이룰 수 있는 일반화된 치료계획을 설정하는 데에는 환자의 조직병리학적 인자의 철저한 분

석 및 내과적 합병증의 유무에 따라 신중하게 선택해야만 한다. 세포형태에 따라서 특히 미세침윤 자궁경부선암 (microinvasive adenocarcinoma of the cervix)의 수술 방법으로는 비록 많은 임상적인 결과가 보고되어 있지 않은 상황이지만 Shingleton에 의하면 제2형 확장 자궁절제술 및 골반림프절절제술을 시행해야 한다고 하였다.⁴ 그러나 다른 연구자들에 의하면 편평상피암의 치료원칙과 같은 방법을 취하는 것도 가능하다고 하였다.

자궁경부 미세침윤암의 외과적 처치에 있어서 가장 주목해야 할 사항은 림프절 전이에 관한 사항이다. 물론 Benson과 Norris 등이 지적한 바와 같이 침윤암의 진단이 미흡할 경우에는 위양성적으로 미세침윤암에서의 림프절 전이가 증가할 수 있고 반대로 병리학적으로 침윤이 불확실한 경우를 미세침윤암으로 포함시키거나 림프혈관침범의 예를 제외시키거나 또는 림프절절제술을 국소적으로 시행한 경우에는 위음성적으로 림프절 전이율이 감소할 수 있음을 고려해야 한다.⁵⁰ 1980년 이후 발표된 논문 중에서 1 mm 이하의 간질침윤깊이와 골반 림프절 전이와의 상관관계를 보고한 논문에서 Simon 등, Maiman 등 그리고 Kolstad의 보고를 종합하여 보면 총 117예의 환자 중 림프절전이는 전혀 없었다고 보고되었다 (Table 4). 그리고 3 mm 이하의 침윤깊이와 림프절 전이와의 상관관계를 보고한 논문에서 Hasumi 등은 림프절절제술을 시행한 총 138예에서 1예만이,⁴² Maiman 등은 82예에서 1예만이 림프절전이를 보였다고 하였고,¹³ van Nagell 등의 보고에서는 52예의 환자 중 림프절전이가 전혀 없었다고 하였으며,¹¹ Creasman 등,¹⁶ Simon 등¹² 그리고 Coppleson 등¹⁷의 보고에서는 림프절전이가 전혀 없었다고 하므로 이를 종합하여 보면 총 404예의 림프절절제술을 시행받은 환자 중 단지 2예 (0.5%)에서만 림프절 전이가 일어난 것을 알 수 있다 (Table 5).

또한 국내에서 발표된 연구결과에서는 침윤깊이 3 mm 이하의 미세침윤암환자에서 골반림프절절제술을 시행받은 환자 중 림프절 전이를 보인 경우는 한 예도 없었다고 보고되었으며 안 등의 결과에서는 침윤깊이 3.1-5.0 mm의 환자에서는 2예에서 골반림프절 전이가

나타난 경우가 있었다고 하였으나 자궁경부암으로 인한 재발 사망률은 전혀 없었다고 보고되었다 (Table 6).

Table 4. Nodal metastasis in microinvasive cancer having less than 1 mm depth

Authors	Year	Metastases		
		Patients (n)	(n)	(%)
Simon et al. ¹²	1986	25	0	0
Maiman et al. ¹³	1988	24	0	0
Kolstad ³	1989	68	0	0
Total		117	0	0

Table 5. Nodal metastasis in microinvasive cancer having less than 3 mm depth

Authors	Year	Metastases		
		Patients (n)	(n)	(%)
Hasumi et al. ⁴²	1980	138	1	0.7
Van Nagell et al. ¹¹	1983	52	0	0
Creasman et al. ¹⁶	1985	24	0	0
Simon et al. ¹²	1986	43	0	0
Maiman et al. ¹³	1988	65	1	1.5
Coppleson et al. ¹⁷	1989	82	0	0
Total		404	2	0.5

이는 외국의 보고와도 일치하여 침윤깊이가 3.1 mm 이상 증가하게 되면 림프절전이의 빈도는 증가하여 Hasumi 등은 골반림프절절제술을 시행한 총 27예에서 4예가,⁴² van Nagell 등의 보고에서는 32예의 환자 중 3예가,¹¹ Maiman 등은 20예 중 4예가,¹³ Coppleson 등은 23예 중 1예 그리고 Copeland 등은 28예 중 1예가 림프절 전이를 나타내었다고 하였으며,^{3,17} Creasman 등, Simon 등의 보고에서는 림프절 전이가 없었다고 하므로 총 174예의 환자 중 13예 (7.5%)가 전이를 일으킨 것으로 보고되고 있으므로 침윤깊이가 3 mm 이상된 경우는 암세포 전이에 관한 사항으로 치료방침을 정하는데 있어

Table 6. Nodal metastasis of microinvasive cancer in Korea

Author	Year	Patients (n)	Depth (mm)	Total No. of Lymph node	Metastases (n)	Metastases (%)	Dead of disease
Park et al. ⁵²	1986	36	5	436	0	0	0
Oh et al. ⁵³	1987	47	5	NS	0	0	0
Ahn et al. ⁵¹	1993	66	3	396	0	0	0
		5	3.1-5.0	99	2	2.0	0
Kang et al. ⁵⁴	1993	59	3	1033	0	0	0
Kim et al. ¹⁴	1995	55	3	NS			0

NS, not stated

Table 7. Nodal meatatsis in microinvasive cancer having 3.1-5 mm depth

Authors	Year	Patients	Metastases	
		(n)	(n)	(%)
Hasumi et al. ⁴²	1980	27	4	14.8
Van Nagel et al. ¹¹	1983	32	3	9.3
Creasman et al. ¹⁶	1985	8	0	0
Simon et al. ¹²	1986	26	0	0
Maiman et al. ¹³	1988	30	4	13.3
Coppleson et al. ¹⁷	1989	23	1	4.3
Copeland et al. ³	1992	28	1	3.6
Total		174	13	7.5

서 충분히 고려해야만 하고 외과적 처치에 있어서도 골반림프절 절제술을 반드시 시행해야 될 것으로 생각된다 (Table 7).

림프혈관침윤 여부는 1995년 FIGO 임상병기를 결정하는데 영향을 주지 않지만 Buckley 등 (1996)은 림프혈관침윤을 보이는 임상병기 IA1 환자의 2.6%, 임상병기 IA2 환자의 7.4%에서 골반림프절 전이를 보였다고 보고하였다.⁵⁵ 또한 Raspagliesi 등 (2005)은 미세침윤성 자궁경부암에서 림프혈관침윤과 재발율과 유의한 상관성을 보인다고 보고하였다 ($p=0.04$).⁵⁶ 따라서 임상병기 IA1일지라도 림프혈관침윤을 보이는 경우 외과적 치료를 행할 때 골반림프절 절제술을 함께 행하여야 한다.

2. 방사선 치료 (radiation therapy)

모든 임상병기의 침윤성 자궁경부암환자에게 사용할 수 있는 일차적인 치료방법으로 방사선치료를 들 수 있으며 마찬가지로 미세침윤자궁경부암 환자에서 특히 마취 혹은 수술에 부적합한 내과적 합병증을 지닌 경우나 혹은 고령의 환자에서 사용할 수 있다. 또한 진단적 자궁경부 원추절제의 절단면에 미세침윤암이 침습된 경우에도 방사선치료를 사용할 수 있다.⁵⁷ 김 등 (1995)의 보고에서 심장 질환으로 수술적 요법을 시행치 못한 2예의 환자에서 방사선 치료를 시행하였던 바, 이들 환자에서는 재발례가 없었으며,¹⁴ Kolstad (1989)의 보고에서도 147예의 미세침윤암 환자에서 방사선 치료가 적용되

었으며 이 중 재발률은 전혀 없었다고 하였다.² Iversen은 외과적 수술만을 받은 미세침윤암 환자군과 방사선 치료를 받은 환자군에서 재발률에는 차이가 없다고 보고하였다.⁵⁸

재발률 및 사망률

자궁경부 미세침윤암의 정의와 치료지침이 다양하게 보고되어 있음에도 불구하고 간과할 수 없는 중요한 사항은 육안적 침윤성자궁경부암과 달리 미세침윤암 환자의 예후는 양호하여 재발로 인한 사망률이 비교적 드물다는 점이다. 또한 Coppleson 등 (1992)에 의하면 미세침윤암환자에서 보고된 재발률 및 사망률 중 일부에서는 진단 당시의 오진, 특히 부적절하게 조직진단 (underdiagnosis)된 경우가 많이 포함되었을 가능성이 있음이 지적되고 있다.¹⁷

침윤깊이 1 mm 미만의 미세침윤암 환자에서 보고된 사망률은 Burghardt 등 (1991)이 보고한 1예이지만 이 경우에는 원추형절제술만을 시행 받고 추적 관찰이 이루어지지 않다가 12년 후 침윤성자궁경부암 환자로 사망한 경우이므로 de novo case의 가능성을 완전히 배제할 수는 없으며,⁴⁷ Copeland 등 (1992)이 보고한 1예의 재발률의 경우에도 72세 고령 환자이었음을 감안한다면 침윤깊이 1 mm 미만의 미세침윤암의 예후는 원추형절제술만을 시행하더라도 우수하다고 할 수 있다.³ 이와 같이 1 mm 미만의 침윤깊이를 보이는 미세침윤암의 생물학적 성상은 전구암 (preinvasive cancer)에서 나타나는 것과 크게 다르지 않다고 할 수 있겠다. 그러나 앞서서도 언급한 바와 같이 보조적인 치료 방침을 결정하는 데에 있어서는 환자의 적응증에 따른 개별화를 반드시 시행해야 한다고 생각한다 (Table 8).

침윤깊이 3 mm 미만의 미세침윤암의 치료 방법에 대해서는 많은 부인암 학자들이 다양한 치료 방법의 성적을 보고하고 있는데 골반림프절전이의 빈도가 높지 않기 때문에 골반림프절절제술을 반드시 시행해야 한다는 견해는 의견의 통일을 이루고 있지 않다.

Table 8. Fatal recurrences after conization of microinvasive cancer having 1 mm depth

Author	Patients(n)	Recurrence	Dead of disease
Kolstad ²	232	0	0
Burghardt et al. ⁴⁷	93	0	1
Copeland et al. ³	37	1	0
Morris et al. ^{*48}	14	0	0
Total	376	1 (0.3%)	2 (0.5%)

* Maximum depth: 2.8 mm

또한 단순자궁절제술만으로도 우수한 치료 성적을 보고한 학자가 많기 때문에 광범위한 자궁절제술 및 골반림프절절제술로 인한 합병증을 고려해 본다면 이 경우에 있어서도 환자의 특성을 고려한 치료지침의 개별화가 요구된다고 하겠다. 문헌에 나타난 3 mm 미만의 미세침윤암의 치료방법 중 제2형 혹은 제3형의 광범위자궁절제술 및 골반림프절절제술을 동시에 시행한 경우와 골반림프절절제술을 포함치 않고 단순자궁절제술만을 시행한 경우의 비교에서 두 군간에 재발률 및 사망률에 있어서 통계적인 차이가 나타나지 않았으며 단순자궁절제술만을 시행한 군에서 보고된 사망률의 경우도 1970 년대에 보고된 2예가 전부이었고 이들의 논문에서는 사망률을 전혀 찾을 수 없다 또한 광범위 자궁절제술 및 골반림프절절제술로 인한 사망률이 문헌상 1% 이하로 보고되고 있는 점을 감안한다면 3 mm 미만의 미세침윤암 환자에 있어 광범위한 외과적 처치가 환자에게 반드시 도움이 된다고는 볼 수 없으며 외과적 개복 당시 골반림프절이 커져 있는 환자의 경우에만 선택적으로 골반림프절절제술을 시행해야 된다고 생각된다 (Table 9).

한편 Copeland 등은 후향적인 문헌조사 연구를 통해 간질침윤깊이와 림프혈관침범 유무에 따른 골반림프절전이의 빈도와 재발률을 보고하였는데, 간질침윤깊이 3 mm 이하의 미세침윤암에서는 림프혈관침범이 없었던 339예의 환자 중 1예 (0.3%)에서 골반림프절전이가 나타났고 림프혈관침범이 된 63예 중에서도 단 1예 (2.6%)만이 림프절로 전이되어 통계적 유의성은 없다고

하였다. 또한 간질침윤 3.1 mm 이상 5 mm 이하의 미세침윤암 환자에 있어서는 림프혈관침윤이 있는 환자군에서의 골반림프절전이율은 6.6%이었고 림프혈관침윤이 없는 환자군에서는 3.9%로 나타난다고 하였으나 림프혈관침윤이 있는 환자군에서는 재발률이 9.1%로 증가된다고 보고하였다 (Table 10).³

Table 9. Cumulative data comparing recurrences and death rate after hysterectomy of microinvasive cancer having 3 mm depth

	Recurrence		Dead of disease	
	(n)	(%)	(n)	(%)
BPLD -	4/431	0.9*	2/431	0.5†
BPLD +	2/226	0.8	0/226	0

*P>0.05, †P>0.005

BPLD: bilateral pelvic lymphadenectomy

1995년 FIGO병기에 의한 stage IA2의 경우 즉 간질침윤 5 mm까지의 미세침윤암환자에서는 물론 보고자에 따라 다소 차이를 나타내고 있지만 보존적인 치료방침으로는 치료실패율이 높게 나타날 수 있으므로 광범위한 자궁절제술 및 골반림프절제술을 통한 적극적인 외과적 치료법을 사용해야 될 것으로 생각되며 또한 광범위한 수술로 인한 환자의 합병증 및 사망률을 고려해

볼 때 Shingleton 등이 제안한 바와 같이 제2형 광범위 자궁절제술 및 골반림프절제술을 통한 치료방법을 선택해야 될 것으로 생각된다 (Table 11).⁵⁹

결론 및 제안

이상의 결과를 종합해보면 현재까지 부인암 학자가 동의하는 사항으로는 첫째 미세침윤암의 진단 및 치료 방법 그리고 예후판정을 위해서는 자궁경부 원추생검술이 반드시 필요하며 둘째 신뢰할 수 있는 병리판독가의 자질과 최소한 10여 절편 이상의 슬라이드를 통한 신중한 조직검사가 뒷받침되어야 하며 셋째 이를 토대로 침윤깊이 및 림프혈관침범유무에 따른 외과적 치료방법의 개별화를 시도해야 한다는 점임을 들 수 있다.

과거 30여 년 동안 국제산부인과학회의 자궁경부암의 임상병기체계에서는 중요한 예후인자인 종양의 크기, 침윤깊이 및 그 밖의 조직병리학적 예후 인자를 고려하지 않았고 또한 임상적 병기체계인 관계로 높은 기결정 오차를 보일 수 있다는 단점이 지적되어왔으나 1995년 FIGO에서 제정한 병기체계에서는 특히 초기암의 경우에 있어서 침윤의 정량화 및 종양크기인자를 포함한 보완 수정된 결정 체계를 제안하고 있으므로 이에 따른 미세침윤암의 외과적 처치를 제시하면 다음과 같다 (Fig. 6).

Table 10. Cumulative data comparing recurrences and pelvic node metastases

Pathology group	Recurrences		Pelvic lymph node metastases	
	(n)	(%)	(n)	(%)
3 mm				
VS -	4/453	0.9*	1/339	0.3†
VS +	4/99	4.0	1/63	2.6
>3, 5 mm				
VS -	0/88	0‡	7/106	6.6§
VS +	3/33	9.1	2/51	3.9

*P>0.05, †P>0.05, ‡P>0.05, § P>0.05

VS +, with vascular space involvement

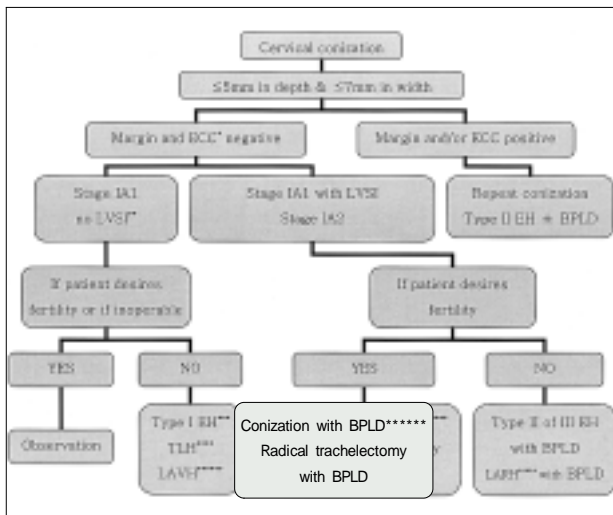
VS -, without vascular space involvement

Table 11. Fatal recurrence after treatment of microinvasive cancer

Authors	Patients(n)	Mode of treatment	Recurrence	Dead of disease
Sedis et al. ³⁹	21	Simple hysterectomy	1	1
Van Nagel et al. ¹¹	32	Type III hysterectomy & BPLD [†]	3	2
Creasman et al. ¹⁶	2	Simple hysterectomy	0	0
	8	Type III hysterectomy & BPLD	0	0
	11	Radiation therapy	1	1
Maiman et al. ¹³	34	Type II or III hysterectomy & BPLD	0	0
Copeland et al. ³	2	Simple hysterectomy	0	0
	2	Type II hysterectomy	0	0
	28	Type II or III hysterectomy & BPLD	1	0
	4	Radiation therapy	0	0
Brughardt et al. ^{*47}	18	Conization	3	1
	23	Simple hysterectomy	3	2
	35	Radical vaginal hysterectomy	0	0
	13	Type III hysterectomy & BPLD	0	0

* including cases FIGO stage IA2 (1985)

† BPLD: bilateral pelvic lymphadenectomy

**Fig. 6.** Surgical management for microinvasive cervical squamous cervical carcinoma (≤ 5 mm) diagnosed by conization.

*ECC: Endocervical curettage

**LVSI: Lymphovascular space involvement

***EH: Extended hysterectomy

****TLH: Total laparoscopic hysterectomy

*****LARH: Laparoscopic assisted radical hysterectomy

*****BPLD: Bilateral pelvic lymphadenectomy

*****LAVH: Laparoscopic assisted vaginal hysterectomy

첫째, 혈관림프절침범이 없는 임상병기 IA1의 경우에 림프절전이의 가능성이 극히 희박하므로 제1형 확장자궁절제술만을 시행하거나 자녀를 원하는 선택된 환자의 경우에는 특히 Morris 등⁴⁸의 기준에 적합한 예에서는 치료적 원추절제술을 시행한다. 그러나, 림프혈관침범을 동반한 임상병기 IA1이나 임상병기 IA2에서는 자녀를 원하는 경우 원추절제술 및 골반림프절절제술 혹은 자궁경부절제술 및 골반림프절절제술을 시행하며, 자녀를 원치 않을 경우 제2형 확장자궁절제술 및 골반림프절절제술을 시행한다.

둘째, 원추생검에서 그 절단면 혹은 내자궁경부의 소파술 상에 침습소견을 보일 때는 원추생검을 다시 시행하거나 제2형 확장자궁절제술 및 선택적 골반림프절절제술을 시행한다.

비록 미세침윤성 자궁경부암일지라도 골반림프절은 물론 대동맥주위림프절까지 전이된 예가 보고되는 등으로 미루어 치료방침의 결정에 있어 반드시 개별화되어야 하며 보존적 치료방침을 결정하였어도 림프절전이의 가능성을 완전히 배제할 수는 없다고 사료된다.⁶⁰

참고문헌

- Kim JP, Park IS, Ahn YO, Shin MH, Ahn DH, Kang TW, et al. 1991 cancer incidence in Seoul, Korea: results of the implementation study of the Seoul cancer registry. *J Korean Med Sci* 1995; 10: 74-84.
- Kolstad P. Carcinoma of the cervix. Stage Ia. Diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104: 1015-22.
- Copeland LJ, Silva EG, Gershenson DM, Morris M, Young DC, Wharton JT. Superficially invasive cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1992; 45: 307-12.
- Shingleton HM, Orr JW Jr. cancer of the cervix Diagnosis and treatment (2nd ed.). Philadelphia J.B. Lippincott company 1995: 37.
- Mestwerdt G. Fruhdiagnose des kollumkarzinoms. *Zentralb Gynaekol* 1947; 69: 362.
- Burghardt E, Holzer E. Diagnosis and treatment of microinvasive carcinoma of the cervix uteri. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 641-53.
- Boon ME, Baak JP, Kurver PJ, Overdiep SH, Verdonk GW. Adenocarcinoma in situ of the cervix; an underdiagnosed lesion. *Cancer* 1981; 48: 768-73.
- Shingleton HM, Gore H, Bradley DH, Soong SJ. Adenocarcinoma of cervix I. Clinical evaluation and pathologic features. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 799-814.
- Christopherson WM, Gray LA, Parker JE. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix-a long term follow-up study of 80 cases. *Cancer* 1976; 38: 629-32.
- Lavery CR, Farnsworth A, Thurloe J, Bowditch R. The reliability of a cytological prediction of cervical adenocarcinoma in situ. *Aust NZ Obstet Gynecol* 1988; 28: 307-12.
- van Nagell JR Jr, Greenwell N, Powell DF, Donaldson ES, Hanson MB, Gay EC. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 981-91.
- Simon NL, Gore H, Shingleton HM, Soong SJ, Orr JW Jr, Hatch KD. Study of superficially invasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 19-24.
- Maiman MA, Fruchter RG, DiMaio TM, Boyce JG. Superficially invasive squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 399-403.
- 김재욱, 이정필, 김영태. 자궁경부의 미세침윤암의 처치. *대한암학회학술대회지* 1995: 103.
- Duncan ID, Walker J. Microinvasive squamous carcinoma of cervix in the Tayside region of Scotland. *Br J Obstet Gynecol* 1977; 84: 67-70.
- Creasman WT, Fetter BF, Clarke-Pearson DL, Kaufmann L, Parker RT. Management of stage Ia carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 164-72.
- Coppleson M. *Gynecologic Oncology* (2nd ed.). Churchill Livingstone 1992; 153-64.
- Ng ABP, Reagan JW. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Am J Clin Pathol* 1969; 52: 511-29.
- Lohe KJ. Early squamous cell carcinoma of the uterine cervix. I. Definition and histology. *Gynecol Oncol* 1978; 6: 10-30.
- Rome RM, Chanen W, Ostor AG. Preclinical cancer of the cervix; diagnostic pitfalls. *Gynecol Oncol* 1985; 22: 302-12.
- Sugimori H, Iwasaka T, Yoshimura T, Tsukamoto N. Cytology of microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1987; 31: 412-6.
- Choo YC, Chan OL, Hsu C, Ma HK. Colposcopy in microinvasive carcinoma of the cervix-an enigma of diagnosis. *Br J Obstet Gynecol* 1984; 91: 1156-60.
- 김재욱. 콜포스코피에 의한 자궁경부중양진단에 있어서 비정형 혈관의 의의. *대한산부회지* 1986; 29: 181-5.
- 김명주, 김현찬. 자궁경부 미세침윤암의 임상 및 병리학적 고찰. *대부종콜포회지* 1993; 4: 20-31.
- Noda S. Colposcopic differential diagnosis of dysplasia, carcinoma in situ and microinvasive carcinoma of the cervix. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1981; 21: 37-42.
- Benedet JL, Anderson GH, Boyces DA. Colposcopic accuracy in the diagnosis of microinvasive and occult invasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 557-62.
- 김재욱, 박찬규, 곽현모. 자궁경부암 조기진단을 위한 콜포스코피의 효과. *대한산부회지* 1985; 28: 898-905.
- Sugimori H, Kawarabayashi T, Iwasaki T, Fukuda K, Yoshimura T. Colposcopic assessment of stage I cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1991; 1: 179-85.
- Nelson JH, Averette HE, Richart RM. Dysplasia and early cervical cancer. Professional education publication, American cancer society. New York. 1975.
- Mussey E, Soule EH, Welch JS. Microinvasive carcinoma of the cervix. Late results of operative treatment in 91 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104: 738-44.
- Bohm JW, Krupp PJ, Lee FY, Batson HW. Lymph node metastasis in microinvasive epidermoid cancer of the cervix. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 65.
- Ng ABP, Reagan JW, Linder EA. The cellular manifestation of microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1972; 16: 5-13.
- Boutselis JG, Ullery JC, Charne L. Diagnosis and management of stage Ia (microinvasive) carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 984-9.
- Morton DG. Incipient carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1964; 90: 64-72.
- Morgan LS, Nelson JH Jr. Surgical treatment of early cervical cancer. *Seminars Oncol* 1982; 9: 312.
- Nelson JH, Averette HE, Richart RM. Dysplasia, carcinoma in situ and early invasive cervical carcinoma CA. *Cancer* 1984; 54: 306-27.
- Popkin DR, Pilorge R, Latour JP. The treatment of microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1979; 8: 84-6.
- Yajima A, Noda K. The results of treatment of microinvasive carcinoma (stage Ia) of the uterine cervix by means of simple and extended hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 685-8.
- Sedlis A, Sall S, Tsukada Y, Park R, Mangan C, Shingleton H, et al. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix: A clinical pathologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 64-74.
- Ostor AG. Studies of 200 cases of early squamous cell carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 193-207.
- Leman MH Jr, Benson WL, Kurman RJ, Park RC. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 571-8.
- Hasumi K, Sakamoto A, Sugano H. Microinvasive carcinoma of the

- uterine cervix. *Cancer* 1980; 45: 928-31.
43. Roche WD, Norris HJ. Microinvasive carcinoma of the cervix. The significance of lymphatic invasion and confluent patterns of stromal growth. *Cancer* 1975; 36: 180-6.
44. Seski JC, Abell MR, Morley GW. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix. Definition, histologic analysis, late results of treatment, *Obstet Gynecol* 1977; 50: 410-4.
45. Duncan ID. The management of microinvasive carcinoma of the cervix. *Curr Obstet Gynecol* 1991; 1: 143-6.
46. Fidler HK, Boyes DA. Patterns of early invasion from intraepithelial carcinoma of cervix. *Cancer* 1959; 12: 673-80.
47. Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, Pickel H, Tamussino K. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix (International federation of Gynecology and Obstetrics Stage IA). *Cancer* 1991; 67: 1037-45.
48. Morris M, Mitchell MF, Silva EG, Copeland LJ, Gershenson DM. Cervical conization as definitive therapy for early invasive squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1993; 51: 193-6.
49. DiSaia PJ, Morrow CP, Townsend DE. Synosis of gynecologic oncology. Wiley, New York. 1975.
50. Benson WL, Norris HJ. A critical review of the frequency of lymph node metastasis and death from microinvasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 632-8.
51. 안숙영, 이동연, 정인배, 한상원, 한혁동, 차동수. 자궁경부 미세 침윤암의 임상병리학적 연구. *대부종콜포회지* 1993; 2: 75-81.
52. 박인규, 양기화, 박혜동, 안응식, 남궁성은, 김선무 등. 자궁경부 미세침윤암의 임상병리학적 고찰, *대한산부회지* 1985; 28: 891-7.
53. 오수영, 육순오, 락미영, 심재욱, 박종택, 전종수. 자궁경부 미세 침윤암의 임상적 병리학적 연구. *대한산부회지* 1987; 30: 1097-105.
54. 강순범, 고창원, 김종혁, 김종훈, 송용상, 이효표. 자궁경부 미세 침윤암의 진단 및 치료유형에 관한 연구. *대부종콜포회지* 1993; 1: 66-75.
55. Buckley SL, Tritz DM, Van Le L, Higgins R, Sevin BU, Ueland FR, et al. Lymph node metastases and prognosis in patients with stage Ia2 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1996; 63: 4-9.
56. Raspagliesi F, Ditto A, Quattrone P, Solima E, Fontanelli R, Dousias V, et al. Prognostic factors in microinvasive cervical squamous cell cancer: long-term results. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 88-93.
57. Schink JC and Lurain JR. Microinvasive cervix cancer. *Int J Gynecol Obstet* 1991; 36: 5-11.
58. Iversen T. Definition and treatment of microcarcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* 1985; 23: 42-5.
59. Shingleton HM, Orr JW Jr. *Cancer of the cervix Diagnosis and treatment* (1st ed.). London. Churchill Livingstone 1983: 94.
60. Argenta PA, Kubicek GJ, Dusenberry PL, Downs LS, Carson LF, Boente MP. Wide spread lymph node metastases in a young woman with FIGO stage IA1 squamous cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 659-61.